

学会記事

第249回徳島医学会学術集会（平成26年度夏期）

平成26年7月27日（日）：於 大塚講堂

教授就任記念講演 1

「核・放射化学」ってなに？

－原子核から分析化学，環境放射能，放射線防護・計測評価，医科学への応用，そして原子力災害復興支援まで－

阪間 稔（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部放射線基礎科学分野）

「核・放射化学」という研究分野をご承知でしょうか？放射線に関連しない分野であれば、おそらく今まで聞いたことのないでしょう。仮に、医学・生理学系に置かれて放射線に関連する分野に所属していたとしても、初学年で修得する専門基礎系科目で聞き覚えがあるか無いかのレベルではないでしょうか？演者である私の研究専門分野は、まさに「核・放射化学」である。本講演の機会はたいへん有意義であり、演者である核・放射化学研究者が行ってきた研究活動を紹介すると同時に、この専門分野に関してより多くの医学・生理学系（基礎系及び臨床系）の諸先生達が身近に捉えてもらうことが重要であると考えます。そして、いつかこの分野の得意とすることが諸先生達の研究活動で必要となった時に、本講演で核・放射化学研究者が本学医学部に在籍していることを覚えていたらまさに本望である。

この要旨では、核・放射化学について簡潔に紹介する。そもそもこの名称は、放射化学と核化学とに二つの呼び名に分類され、広範な意味を持つ前者が後者を包括している。私が所属する日本放射化学会の放射化学用語辞典から「放射化学」の語句を引くと、“放射性元素，放射性核種を対象とする化学。元素や化合物を対象とする化学の枠を核種にまで広げ，核現象や放射線の化学効果までも含めて研究する物理学と化学の境界に位置する学問分野”，と記載されている。また、「核化学」とは，原子核物理学と一般的によく対比され，物理学的手法だけでなく化学的手法を用いた研究アプローチにより，物質の基本構成要素である原子核の核特性や新核種合成，核反

応構造などを解明する学問分野である。最近では，私も現在研究に実際に携わっているが，超重元素の周期性に関する化学的特性を解明する純粋な基礎科学分野まで発展している。例えば，「最も重い元素は周期表上のどの位置に存在しうのか？」，などが挙げられる。ここで核化学は放射化学の一部であり，「放射化学」の歴史的な先駆者が，まさにノーベル賞を二回も受賞した世界的に最も著名な女性研究者であるマリー・キュリー博士である。彼女の輝かしい偉業は1911年のノーベル化学賞であり，ウラン鉱石（ピッチブレンド）中のラジウム（ ${}_{88}\text{Ra}$ ）とポロニウム（ ${}_{84}\text{Po}$ ）新元素を放射化学的手法によって発見したことである。まさにこの瞬間から放射化学という研究分野が確立され，先の2011年にちょうど100年を迎え，その栄誉を称え，世界化学年が各国で開催された。（奇しくも，わが国では2011年3月，原子力災害に伴う自然環境の大規模な放射能汚染に見舞われ，マリー・キュリー博士による人類未来への警笛を鳴らしているような，なにか因果関係を感じずにはいられない。）



【M. Curie, Ph.D.】

周期表
Periodic Table

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	57-71	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	88-103	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	113	Fl		Lv	超重元素	
												114		116			
アクチノイド																	
		Ac Th Pa U Np Pu Am Cm Bk Cf Es Fm Md No Lr															
												95		超ウラン元素			
ランタノイド																	
		La Ce Pr Nd Pm Sm Eu Gd Tb Dy Ho Er Tm Yb Lu															

核・放射化学者が研究対象とする物質（元素）は，周期表上の全ての元素（上図の周期表より115個の元素。太枠内元素ないし核種群が，私の主な研究対象である。）であり，また全ての核種も研究対象としており，その核種は核図表（既知の核種で，約3,000核種数）という，周期表よりもかなり認知度の低い一覧表に配置されている。（核図表について，本講演を機会に知ってもらいたいと考えている。）これまでの研究活動では，この核・

放射化学的な手法を基盤として自らの独自性を駆使し、さまざまな特徴のある実験装置や分析手法（オンライン自動固相抽出分離装置を組み込んだ ICP-DRC-MS による ^{90}Sr と Pu の分析の適用、ほか）の開発し、原子核はもとより分析化学、環境放射能、放射線防護・放射線計測評価（粒子・重イオン輸送計算コード PHITS の医療分野への適用と、その原子力 NEA/JAEA コードセンター利用の本学連絡員など）、医用放射線機器開発（ヨウ素 I-125 シード品質管理システムの開発など）の、医療用 RI 核種の合成など、広範な学際領域まで及んでいる。さらに加えて、最近では地域社会貢献の一環として、原子力災害に伴う復興支援活動（環境中の放射能汚染調査から一般市民や小中学生・幼児保育園児、その教員や先生達を対象とした放射線教育学習会）を行っている。

教授就任記念講演 2

ヒトの健康保持における腸内菌の役割

片岡 佳子（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部微生物・遺伝子解析学分野）

ヒトの腸管内には、生後すぐに母親や環境に由来するさまざまな微生物が住み着き始め、大人と同じ食生活をするようになると、ヒト細胞の総数を超える多種多様な細菌が常在菌叢を形成する。どのような微生物にどの程度暴露されるのか、それに対してヒト側はどのように応答するのか、ここに遺伝的要素や食物を含めた生活環境要素、抗菌薬治療、ストレス等がさらに関与して個人ごとに固有の腸内菌叢が形成される。これらの菌叢を構成する菌の多くは培養困難な菌種だが、近年の解析技術の進歩により、腸内菌叢を構成している菌種の解析が容易になり、菌叢の相違や腸内菌の持つ機能がヒトの健康や疾患感受性に深く関わっていることが次第に明らかになってきている。現在では、炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、アレルギー疾患の他にも、肝臓がん、糖尿病、神経関連疾患などで腸内菌の影響が明らかになりつつある。

私はこれまで動物モデルで、食物繊維を豊富に含む発酵食品が腸内に常在している乳酸桿菌を増加させることやデキストラン硫酸ナトリウムにより誘導される大腸炎が抑制されることを明らかにしてきた。動物モデルで有用と考えられた食品成分については、潰瘍性大腸炎患者を対象として、再燃の防止や寛解の維持における有用性

を評価する臨床研究（他施設との共同）を行い、患者の便検体を用いて Terminal-RFLP 法および菌種特異的 real time PCR 法により試験食摂取前後の腸内菌叢を解析した。さらに健康人の腸内菌叢との比較を行い、健康人では優勢な常在菌である偏性嫌気性菌 *Bacteroides* 属や *Clostridium* 属が潰瘍性大腸炎患者では少ないことを明らかにした。これらの菌属は、免疫を制御するサイトカイン Interleukine-10 (IL-10) の産生に関わる T 細胞の出現を誘導することが最近報告されている。食物や腸内常在菌など外来抗原の多い腸管において、過剰な免疫応答を調整する IL-10 のようなサイトカインは腸内環境の恒常性を維持する上で大変重要である。腸管には外来性の異物の侵入を防ぐバリア機能があり、その維持・強化にも腸内菌が関与している。ヒトの健康保持における腸内菌の役割についての最新の知見を紹介し、今後の研究の展望について述べる。

公開シンポジウム

子供のきこえと言葉の発達

座長 武田 憲昭（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部耳鼻咽喉科学分野）

1. きこえと言葉の獲得：難聴の早期診断と早期療育の必要性

千田いづみ（徳島大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科医師）

言語の獲得には臨界期があり、難聴が早期に診断されずに療育が遅れると、言語の発達をはじめ、認知や社会性などさまざまな面での発達が遅れる。そのため難聴の早期診断と早期療育が重要である。

両側中等度以上の難聴児は出生1000人に対し、1人の頻度で出生する。早期療育を行うことで言語の発達が得られることから、米国では全出生児に聴覚スクリーニングが行われているが、日本では全出生児を対象とした聴覚スクリーニングは行われておらず、その実施率は自治体により異なる。

徳島県の新生児聴覚スクリーニングは公的補助はなく、各産科医療機関で個別に行われているため、数年前には徳島県の新生児聴覚スクリーニングの実施率は約半数程度であった。しかし現在は、80%以上の産科医療機関で新生児聴覚スクリーニングが行われ、さらに最近では分

娩取り扱い数が多い総合病院の産科8施設全てで施行されるようになったため、徳島県的新生児聴覚スクリーニングの実施率は大幅に向上している。

生後6ヵ月から母語の言語獲得が開始することから、その前に両側難聴を診断するためには新生児聴覚スクリーニングでrefer（要精査）になった児が確実に精査機関に受診する必要がある。徳島県の過去の調査では、新生児聴覚スクリーニングでreferと判定されたにも関わらず、その半数の児しか精査機関に受診していなかった。対策として、徳島県では新生児聴覚検査の手引きを作成し、referと判定された児が精査機関に受診する必要性を産科から保護者へ確実に周知するように勧めている。精査機関に受診していない児は、保健師が訪問して保護者に受診を勧めるシステムを構築した。

一方、新生児聴覚スクリーニングをpassした後に、遅発性に難聴が発症すると、難聴の診断や療育開始が遅れるため注意が必要である。遅発性難聴の原因として、進行性難聴を示す先天性サイトメガロウイルス感染症、前庭水管拡大症、後発性難聴である髄膜炎後難聴、突発性難聴、薬剤性難聴などがある。対策として難聴の進行をきたす遺伝子変異や先天性サイトメガロウイルス感染症の検索により、聴力悪化の予測ができる可能性がある。今後、当院でも遺伝子検査や先天性サイトメガロウイルス感染症検査の導入を予定している。

新生児聴覚スクリーニング未受検の児では、1歳6ヵ月児健診での聴覚スクリーニングが非常に重要である。1歳6ヵ月児健診での聴覚スクリーニングは制度化されていないが、徳島県では保護者に聴こえの自己検査の用紙を配布し、ささやき声による聴覚スクリーニングを勧めている。しかし、1歳6ヵ月児健診の聴覚スクリーニングは保護者が実施するため、正しく実施できている保護者は約2割に過ぎず、偽陰性が多いことが問題である。徳島県の一部ですでに実施しているように、1歳6ヵ月児健診の聴覚スクリーニングで言語聴覚士による聴力検査の実施が望まれる。

2. 徳島大学病院小児難聴外来と徳島県の難聴児を支える連携

島田 亜紀（徳島大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科医師）

徳島県では難聴と診断された小児は県内で唯一の小児難聴外来を行っている徳島大学病院耳鼻咽喉科に集約し

て診察を行っている。そして、徳島大学小児難聴外来は県内唯一の難聴児教育施設である徳島県立徳島聴覚支援学校と連携して、難聴児の健やかな成長のために早期診断や早期療育のみならず、その後の就労を見据えた長期の支援を念頭に難聴児の診療を行っている。

適切な補聴器装用にも関わらず、重度の難聴があり聴覚による言語獲得が困難で、人工内耳による聴力の獲得を家族や本人が希望される児には徳島大学病院にて人工内耳手術を行っている。当院では小児の人工内耳手術を行う場合には必ず事前に人工内耳検討会を開催し、手術を行う難聴児の関係者が情報の共有を行って手術と術後のハビリテーションに臨んでいる。検討会には執刀医、徳島大学病院小児難聴外来担当医師、人工内耳の音の調整を担当する言語聴覚士、児の言語訓練を行っている言語聴覚士、聴覚支援学校の校医や担当教員が集まり、難聴児の診断や検査結果、難聴児のおかれている現状とその問題点などの情報を共有した上で、手術の時期や手術側の耳を決定し、術後に人工内耳の調整を行う為の検査の条件付けができるようになってきているかの確認を行い、またその後のハビリテーションが良好に進むよう家族の支援体制の調整ができるように各担当者の役割分担を確認している。このような、人工内耳検討会を開催するようになって約10年が経過したが、人工内耳手術への家族や療育機関の準備態勢ができないまま手術を行い、術後に人工内耳の活用ができていない児は現在のところ見られていない。そして手術後も徳島大学病院での定期的なフォローアップと聴覚支援学校の長期にわたる支援は継続して行う。これらは県外で人工内耳手術を行い転入してきた児や聴覚支援学校から普通学校に進学した人工内耳装用児に関しても同様である。こういった取り組みは人工内耳装用児のみならず補聴器装用児や軽度・中等度難聴児、一側性難聴児に対しても同じで、定期的なフォローアップによる聴覚管理を行い、継続して補聴器を活用するように児に働きかけたり、学校や難聴児の担任教師をはじめ教育委員会などへの働きかけを行って教室でのFM補聴システムの有効活用などの聴覚保障を行って、学習環境を充実させるような取り組みを行っている。

3. 徳島聴覚支援学校幼稚部における聴覚学習の取り組み

樋口 恵子（徳島県立徳島聴覚支援学校指導教諭（言語聴覚士））

1. 本校の教育

徳島県立徳島聴覚支援学校（旧徳島県立聾学校）は県下唯一の聴覚障害児に対する教育機関であり、幼稚部、小学部、中学部、高等部までの一貫した教育を行っている。最近では新生児聴覚スクリーニング検査などを契機に早期に難聴が発見される児が増えている。生後数カ月の児から乳幼児教育相談という形で難聴児の早期教育を行っている。徳島大学病院耳鼻咽喉科小児難聴外来などの耳鼻咽喉科より難聴児の紹介をうけ、補聴器装用による聴覚学習を目的に保護者とともに難聴児が来校すると、ほぼ全例で一週間以内と早期に補聴器装用を開始している。本県での難聴診断から補聴開始までの迅速さは他県に類を見ず、医療と教育などが「徳島県の難聴児を支える連携」を密接に行っていることにより成り立っている。

2. 補聴と言語習得

難聴児の健全な音声言語習得には聴力が不可欠であり、早期の難聴の発見と早期の聴覚補償が重要である。乳児教育相談では言語習得に向けて、補聴器をどのように装用し、音への気づきを増やしていくかという親の教育の場であり、難聴児を育てるという不安を抱えた親の相談の場でもある。早期から適切な補聴を行い、わずかに聞こえる聴覚情報に意味づけをしていくことで、児は言葉の存在を知り、コミュニケーションができるようになり、親子の愛着が育まれる。良好な親子関係の元で、家庭生活の中で繰り返される日常のできごとについて、家族が丁寧な言葉がけを繰り返し行っていくことが不可欠である。さらに言葉がけの際に、身振りやサイン等の視覚刺激を併用することで、音声の意味づけが強化されていくため、手話や絵カードなども積極的に取り入れて教育を行っている。

3. 幼稚部教育と聴覚学習

幼稚部の教育は、幼稚園教育要領（文部科学省）に基づいており、加えて本校のような聴覚支援学校に特有の教育活動として、「毎朝の補聴器や人工内耳での聴取状態の把握」や「下校前に行われるその日の活動の言語化」、専門の教員により個別に行われる「聴覚学習」と「発音指導」などが挙げられる。

「聴覚学習」は、聞き取りを育てる時間であり、日常にある素材を用いて、児が音と向き合って音を聴きとろうとする態度を指導している。訓練的にならないように遊びの要素を取り入れ「耳だけを使わせる」のではなく「うまく耳が使えるようになる方策」を、児一人一人の発達段階や聴覚活用状況に合わせて行っている。

4. 言葉の発達と遅れ

宇高 二良（宇高耳鼻咽喉科医院、徳島県立徳島聴覚支援学校校医）

「言葉」という単語は「話し言葉 speech」と「言語 language」の2つの意味合いで用いられている。この言語 language とは意思伝達と思考のための共通の符号体系と定義されるものでヒトのみに与えられた能力である。日本人であれば日本語という符号を用いて、同じ符号を解釈する能力を備えた他人に能率良く情報を伝達することができる。また、意識された事象が消滅した後も、それに関する情報を保存して、必要に応じて再現することができる。このように意思伝達に用いられることを外言語という。一方では、意思伝達の背景として、さまざまな事象を言語という符号で記号化することで、高度な抽象的思考が可能となっている。この思考のための言語を内言語という。言語の遅れとは、外言語が育たず十分のコミュニケーションがとれないとともに、内言語が活用できないために十分な抽象的思考ができないことを意味している。

言語の遅れをきたす疾患には、聴覚障害の他に精神発達遅滞などの知的機能の障害、自閉症スペクトラムなどの対人関係の障害によるもの、そして学習障害や特異的言語発達遅滞などと呼ばれる脳機能の特定の障害によって起こるものなどがある。このように言語の遅れの大半は医学的器質の問題が原因として起こってくるものであるが、最近では言語環境の劣悪さが誘因と思われる遅れも見られるようになってきている。

人間の脳機能は生涯を通じて発達するといわれているが、言語の習得には臨界期があり、それを過ぎると言語学習はきわめて困難になる。従来より言語習得の臨界期は12歳頃と考えられてきたが、実際には脳の発達が活発な5歳頃までに言語の基本を習得する必要がある。聴覚障害や知的障害、自閉症スペクトラムなど言語の遅れをきたすほとんどの疾患は少しでも早期に発見し早期に対応することが言語の発達にとって重要である。医学的に対応できるものはまず対応し、その後個々の子供に見合った療育や教育を地道に続けてゆくことで、コミュニケーション手段としての外言語ばかりでなく、思考過程としての内言語を育ててゆかなければならない。

近年問題となっている虐待やネグレクトなどは言語の遅れをきたす大きな環境要因であるが、そのほかにもビデオ・テレビゲームなどの一方向メディアの氾濫、夜型

生活など昨今の子供を取り巻く環境は言語の発達に好ましくない影響を及ぼしている。さらには、少子化や核家族化によって、子供の育て方がわからない、子供の成長や言葉が遅れていても気づかない、たとえ気づいたとしても相談する相手がなくどう対処して良いかわからないという保護者が増えてきている。われわれは乳幼児健診などあらゆる機会を捉えて、このような親子に手をさしのべてゆく責務がある。

5. 徳島大学病院小児言語外来の取り組み

佐藤 公美（徳島大学病院小児言語外来言語聴覚士）

徳島大学病院小児言語外来は、耳鼻咽喉科の専門外来の一つとして、平成14年4月に開設した。小児難聴外来と連携し、小児耳鼻咽喉科担当の医師3名と共に、難聴児の聴力検査や言語発達検査を実施し、言語発達やコミュニケーションに関する相談を受けている。開設当初は、言語聴覚士1名でスタートしたが、今年度は言語聴覚士4名の体制となり、木曜の午後、予約制で外来を行っている。

平成25年度の小児言語外来の利用者は155名、延べ457名が受診した。155名のうち、初診は77名（50%）、再診は78名（50%）であった。

初診時の年齢は0歳～6歳までの乳幼児が54名（71%）と7割を占めるが、学童～青年の相談も3割あった。初診時の主訴は、聴力に関する内容が最も多く42名（55%）、次いで構音が22名（28%）、言語が13名（17%）であった。紹介元は、耳鼻咽喉科や小児科、形成外科など医療機関から紹介された児が58名（75%）、次いで乳幼児健診診査後の精査のため受診した児が12名（16%）、小学校や幼稚園・保育所などの公的機関から受診を勧められた児が6名（8%）であった。

小児言語外来を受診する主訴は難聴、言語発達遅滞、構音障害、吃音など、多岐にわたる。小児難聴外来で医師による聴覚の精査と診察を行った後、小児言語外来で言語発達検査を行い、言語訓練が必要と判断した場合は、当院や近隣の訓練機関で言語訓練を行っている。また、最近では徳島大学病院形成外科と連携し、口唇口蓋裂児の術前・術後の構音・言語評価、言語訓練を行っている。

小児言語外来を受診する児の4割は一側もしくは両側の難聴児であり、難聴の程度に合わせた聴覚補償や聴覚学習を行っている。就学時には地域の学校と連絡をとり、

FM補聴システムの導入や、地域の学校の教諭への指導を行うことも重要な言語聴覚士の役割である。小児難聴外来と連携し、定期的な聴覚管理や言語発達のフォロー、家族支援など長期的に難聴児を支援することが重要である。

ポスターセッション

1. 症状別アセスメントシートを活用した、緊急度・重症度評価について

坂田 陽介、町田 佳也、小杉 孝志（阿南市消防本部）

福田 靖（徳島赤十字病院高度救命救急センター）

救急隊が緊急度・重症度を判断し適切な医療機関へ搬送することは重要である。しかし内因性疾患では明確な観察基準がなくその活動は各救急隊に委ねられている。今回われわれは一定基準の観察項目を設けた症状別アセスメントシート（以下シート）を作成し有効性を検証した。

【対象】A救急隊12隊【調査期間】平成26年2月から平成26年3月【データ収集、分析】シートにより緊急度・重症度判断を行い、適切な医療機関選定が可能であったか医療機関記載の検証票と照らし合わせ検証した。実施対象者にアンケートを行った。【結果】期間中シート使用回数は299件。観察結果より各項目いずれかに該当し重症であると判断した症例は128件（42.8%）、検証結果が中等症以上89件（69.5%）、その内救急隊判断により3次又は2次医療機関への搬送は57件（64%）であった。アンケートでは「観察の見落としが少なくなり隊員間で共通認識を持ち円滑な活動ができた。」等の回答があった。【考察】観察項目いずれかに該当した症例で中等症以上が多い傾向を認めた。判断項目に主観の入るものがあり、隊員の観察力・判断力の向上が必要不可欠である。一方、限られた時間内に重症度を判断するうえで参考になるなどの意見があり一定の効果があった。重症例では観察項目を確認する必要もなく、判断に迷う事案に活用することにより病態が把握でき、適切な医療機関の選定に繋がると考えられた。

2. 県南部と県西部の小病院・診療所間の連携

本田 壮一、小原 聡彦、橋本 崇代（美波町国民健

康保険由岐病院)

白川 光雄 (海陽町宍喰診療所)

林 秀樹 (医療法人芳越会ホウエツ病院)

【目的】われわれは、第241回本集会 (2010年度夏期) にて、「脳卒中の医療連携—県南部医療の改善をめざして—」を発表した (第25回徳島医学会賞)。徳島県南部や西部の地域医療では、住民の高齢化、人口減少、医師のマンパワー不足など、共通する課題が多い。2次医療圏を超えての連携活動の可能性を考える。【結果】1) 2010年1月、徳島県立中央病院の連携の講演会で、一緒に発表。2) 県医師会の救急災害、男女共同参画、介護保険、地域医療支援の委員会で活動。3) 海陽町 (2回)・美馬市の災害訓練に、一緒に参加。4) 徳島連携医療うずの会に参加。5) 徳島臨床内科医会の会員で、全国大会 (徳島、神戸) に参加。6) 徳島大学医学部の医学生実習の受け入れ (選択制の実習。海部郡では、クリニカルクラックシップとしても)。【考察】患者さんの行き来は少ないが、来る南海トラフの地震・津波の際、沿岸部と山間部との連携の構築は有意義と考えられる。【結語】交通網が整備され、人口減の社会では、災害対策を考え、2次医療圏外との連携も重要である。【展望】林先生は、鎌村好孝先生 (徳島県庁) とともに、第18回へき地・離島救急医療学会 (2014年10月25日、徳島県立中央病院) を、白川先生は、第14回日本プライマリ・ケア連合学会四国ブロック支部/四国地域医療医学研究会/学術集会・合同集会 (同11月15・16日、徳島市) を、開催される予定である。

3. 在宅医療におけるスマートデバイスを用いた地域医療連携の取り組み

小幡 史明 (那賀町国民健康保険木頭診療所)

幸田 朋也 (同 日野谷診療所)

濱田 邦美 (相生包括ケアセンター長)

鬼頭 秀樹 (那賀町立上那賀病院)

坂東 弘康 (徳島県立海部病院総合診療科)

田畑 良, 谷 憲治 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部総合診療医学分野)

影治 照喜 (徳島大学病院地域脳神経外科診療部)

【背景】

社会の高齢化と終末期医療に対する関心に伴い、在宅医

療の必要性は高まっている。病院内では電子カルテ化など Information Technology (IT) 化は整備されつつあるが、在宅医療においてはほとんど皆無であり、患者情報へのアクセスは限定的で正確な情報を共有することすら困難な状況にある。

【目的】

那賀町は徳島県の総面積の約17%を占めるが、医師数はわずか10名で在宅医療に取り組んでいる。このような状態を改善するために、那賀町内の医療機関、介護施設、包括ケアセンターが密に連携して可及的24時間対応可能な在宅医療システムを構築することを目的とした。

【方法】

このシステムは徳島県が行っている平成26年度在宅医療ネットワーク構築支援事業の補助金による支援事業で、スマートデバイスとインターネットを用いて情報連携基盤を構築し、多施設・多職種間での情報共有を行うことができる。

【考察】

多職種間での情報共有が可能になることで、在宅医療・在宅ケアにかかわる多職種チーム形成が容易になる。また、地域を大きな病院に見たてて患者に対応することで、高齢者が住み慣れた場所で療養でき、安心して自分らしく生活できる社会の実現が期待される。

4. 徳島大学病院における臨床研究推進のための体制整備の取り組み

片島 るみ, 佐藤 千穂, 富岡 麗子, 吉丸 倫子, 浦川 典子, 山上真樹子, 楊河 宏章 (徳島大学病院臨床試験管理センター)

武田 憲昭 (同 臨床研究倫理審査委員会)

河野 文昭 (同 病院情報センター)

徳島大学病院臨床試験管理センターは、治験等事務局部門, CRC (clinical research coordinator) 部門, 臨床研究推進部門の3部門で構成される。

3部門の中で、臨床研究推進部門は、徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会 (EC) 申請に関する相談への対応、申請書のレビュー、臨床研究支援等を担当している。今回、平成25年6月に導入した倫理審査委員会電子申請・管理システム Tokushima Clinical Research Management System (ToCMS) と、平成24年4月から開始した研究倫理コンサルテーションを中心に、取り組みの現状に関

して報告する。

ToCMSは、IDとパスワード管理で、インターネット環境下であれば研究者が申請手続きと申請内容の閲覧が可能となる電子システムで、EC、当院病院情報センターとの連携で構築した。導入後平成26年3月の倫理審査委員会までに171件の新規申請を受け付けたが、特に大きな問題はなく稼働中である。さらに、変更申請、終了報告、年1回の継続状況調査についても、ToCMSを用いて行うことができるよう、現在改良中である。

研究倫理コンサルテーションは、従来からのEC申請についての問合せ対応に加えて、申請に関する事前相談、承認後の研究に関する相談等を、主に研究倫理の面から行っている。平成25年度には36件の相談があった。今後、これらの業務に関する利用者へのフィードバック調査も検討しながら、臨床研究推進のための体制整備に引き続き取り組んでいきたい。

5. 徳島県における地域がん登録について

美馬 佳久，大和 好枝，福井小百合，遠藤 千晴，勢井 雅子，本田 浩仁（（公財）とくしま未来健康づくり機構徳島県総合健診センター）

有澤 孝吉（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防医学分野）

徳島県総合健診センターは1993年より徳島県からの委託を受け徳島県地域がん登録を実施している。2007年からは国立がん研究センターの標準システムを採用するとともに、登録項目も見直されている。今回は2013年12月6日にがん登録の推進に関する法律が成立したことを受け、地域がん登録のシステムと徳島県のがん罹患の動向を紹介する。

徳島県におけるがん死亡者数は年間約2,500人であり、全国と同様、最も多い死亡原因である。がん登録による罹患数は1993年の2,823人から2010年は5,477人（上皮内がん含む）に増加している。登録項目には進行度、来院動機、診断、治療内容が含まれ、登録の精度はDCO率（罹患数における死亡小票のみが占める割合）などで判断される。

2010年のがん登録事業によって把握された罹患者5,477人のうち、男性は肺がん、女性は乳がんが最も多かった。年齢階級別罹患率、部位別罹患率、年齢調整した場合の地域別罹患率等を示す。また、DCO率は一時

期80%と非常に悪かったが、近年は改善傾向にあり、2010年のDCO率は24.8%であった。

来院動機別のがんの進行度は、「自覚症状・その他から」に比べ「健診・検診から」は限局性である割合が高かった。

がんの罹患および受療状況の把握はがん対策のために必須である。今後もがん登録の精度向上のため、多くの医療関係者の理解と協力をお願いする。

6. 医療教育開発センターにおける中心静脈カテーテル（CV）留置術個別講習会の取組みについて

岩田 貴，赤池 雅史，長宗 雅美（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医療教育開発センター）

【はじめに】CV留置術はさまざまな用途で使用される重要手技の一つであるが、合併症は軽微なものから死亡に至るものまでさまざまである。医療教育開発センターは研修医を対象に超音波ガイド下頸静脈挿入法の個別講習会を開催しており、今回2013年からのアンケートを検討し若干の知見を得たので報告する。

【対象・方法】2013年1月から2014年5月までにCV個別講習会はスキルス・ラボで、シミュレータに対して臨床で使用する超音波装置、器材を用いて原則月2回、32回開催した。講習会は最初に解剖、手技を理論を交えた講義とシミュレータ練習を行っている。のべ53名が受講し講習会終了後にアンケートを実施した。

【結果】アンケートを行った53名のうち、研修医1年目：37名，2年目：6名，3年目以上：10名で、受講受数は1回：40名，2回：13名であった。

卒後臨床研修センター：19名，県立中央病院：14名，市民病院：7名であった。

講習会に対する評価は100%が大変良かったと回答し、「今後の診療に役立つか？」は94%が全くそう思う，6%がそう思う，「インストラクターはどうか？」，「この講習会を後輩に勧めるか？」には100%が大変良かった，まったくそう思うと回答した。改善点としては、鎖骨下静脈挿入法の講習の希望が見られた。

【結語】本学研修医はもちろんのこと、地域連携も含めて徳島県下の研修医、医療人に講習会を開催する予定である。

7. 運動指導における活動量計の有用性の検討

藤田 都慕, 祖地 香織, 三好 友美, 仲尾 和恵,
河野 英里, 藤井 眞理 (社会医療法人川島会川島病
院)

【背景】

心疾患患者では、適切な運動療法の継続により、心疾患の再発予防や QOL が改善されることが知られているが、自宅での運動療法や生活活動における活動量が適正か評価することは困難である。

【目的】

自宅での運動療法、生活活動の運動強度をオムロン社製 3 軸活動量計（以下活動量計）を用い評価し、活動量計が運動指導に有用か検討する。

【対象・方法】

外来患者11名（男女比 6 : 5 虚血性心疾患 9 名, 非虚血性心不全 2 名 平均年齢69歳）に活動量計を用い、以下を測定、評価する。

- ①院内で活動量計を装着し、運動処方に基づいた運動時の強度を測定する。運動処方、CPX の結果をもとに作成した。
- ②自宅で活動量計を装着し、運動療法および生活活動時の運動強度を測定する。
- ③運動療法・生活活動それぞれの運動強度が適正となるよう指導を行う。

【結果】

全例、自宅での運動療法の継続が可能であった。自宅で運動中の運動強度は、院内での運動強度に比較し $19 \pm 18\%$ 強い傾向であり、指導後は $2 \pm 13\%$ の差に是正された。運動以外の生活活動の運動強度においては、3Mets 以下（安静から低強度の運動）で占める割合が、生活活動時間（就寝時除く）の $49 \pm 11\%$ と生活活動では活動低値を示したが、指導後は $16 \pm 23\%$ に改善した。

【まとめ】

活動量計による運動強度の測定は、運動療法・生活活動の指導に有用で、指導後は運動強度が指導内容に近づくことが示された。

8. 徳島市医師会の女性医師支援事業

坂東 智子, 鶴尾 美穂, 宮内和瑞子, 宮 恵子,
原田 和代, 角瀬 裕子, 豊崎 纒 (徳島市医師会)
赤池 雅史 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス

研究部医療教育学分野)

石本 寛子 (徳島県)
坂東 良美 (徳島大学病院病理部)
生島 葉子 (徳島市民病院)
瀧 雅子 (徳島県立中央病院)

近年、全国的に女性医師の割合は増加してきており、徳島県においても平成24年の医療施設従事医師数2,299人中499人と約22%が女性医師である。特に若い世代の増加が著しく、29歳以下では約42%が女性医師であり、全国平均を上回っている。しかし、医師の勤務環境は厳しい状況のままであり、出産育児を経験する女性医師には支援が必要である。

徳島市医師会では平成20年より女性医師支援事業に取り組んでいる。まず、勤務継続に必要な情報を提供するためにホームページ「NetJoy」を開設した。勤務や保育等に関する情報を掲示板方式にて提供した。さらに、研修病院における勤務環境及び支援体制についてアンケートを実施し、冊子「女性医師の Support Note」を作成、ホームページ「NetJoy」にも掲載している。

平成23年度からは、後期研修以降の生涯教育として、実習形式の超音波セミナーを徳島大学病院超音波センター及び徳島市医師会館にて 6 回開催した。今年度からは、研修内容の充実と継続可能なシステムにするために取り組んでいる。

これらのキャリア支援事業に関する徳島市医師会の取り組みを報告する。

9. 平成25年の尿路性器性感染症統計

小倉 邦博 (小倉診療所)

<目的>

平成22年度より当診療所にて経験した性感染症の集計を行っているが、今回は 4 年目である平成25年度の結果を報告する。

<結果>

症例数：74名（男性67，女性7）

年齢：35.1歳（18～64）

配偶者：有22名，無52名

職業：会社員57名，自営業6名，学生6名，主婦1名，無職3名，不明1名

受診者の季節変動：春23名，夏18名，秋15名，冬18名

疾患別症例数（平成24, 23, 22年度）：クラミジア58（52, 82, 86）、淋菌12（14, 6, 13）、尖圭コンジローマ9（3, 26, 3）、初発性ヘルペス3（9, 5, 2）、再発性ヘルペス2（2, 5, 10）、トリコモナス1（0, 2, 0）、梅毒0（1, 0, 0）、その他4（8, 3, 3）
発症後1ヵ月以内の受診率：クラミジア69%（40/58）、淋菌92%（11/12）、尖圭コンジローマ44%（4/9）、初発性ヘルペス100%（3/3）、再発性ヘルペス100%（2/2）
＜考察＞

- ・受診者の平均年齢が35.1歳と集計を始めて以来最も低かった。
- ・特に30歳未満の受診者の割合が、前年度29%→今年度39%へと急増した。
- ・女性の受診者も前年度1名→今年度7名と急増した。
- ・季節における受診者数の変動は見うけられなかった。
- ・4年連続でクラミジアの割合が最も多かった。
- ・尖圭コンジローマは増加傾向にあったが、4年間では平成23年度が突出して多かった。
- ・淋菌は平年並みであり、こちらは平成23年度だけが非常に少なかった。
- ・再発性ヘルペスはこの4年間一貫して減少傾向にある。

10. 移植手技を用いた難治性黄斑円孔の手術症例

山田 光則（山田眼科、県視覚支援学校医）
板東 肇（大阪労災 HP 眼科）
山田 桂子（英国カーディフ大眼科）

緒言：網膜剥離の原因となる網膜裂孔の中でも黄斑円孔だけは直接レーザーあるいは冷凍凝固して閉鎖すると視機能を損なう。また再生医療技術によって新生の網膜組織片で欠損部に宛がうこともまだ非現実的である。今回難治性の黄斑円孔に対して、既に実施可能な移植手技を用いた手術症例を報告する。

症例：68歳の理髪師に有茎の自家網膜組織片を回転移植した症例（Inverted ILM Flap 法）¹⁾、自家網膜組織の遊離片を円孔内へ移植した74歳の元看護師症例（Autologous Free ILM Flap Transplantation 法）²⁾、及び黄斑円孔の裏側の眼外強膜にバックルを縫着移植した71歳強度近視の症例（Macular Plomb 法）³⁾、いずれも円孔は閉鎖し視力改善が得られている。

考察：適用があればたとえ視力1.0でも確実な黄斑手術ができる技量を有する術者は多くない。術後視機能の向

上を目的とする黄斑円孔の手術においても従来からの裂孔牽引組織の除去だけでは閉鎖しない難治性の場合、有茎あるいは無茎の自家網膜組織片を円孔内に移植する方法や眼内の黄斑部にはまったく触れずにけん引を解除するバックル法も考慮する必要性がある。

- 1) Michalewska Z, et.al. Ophthalmology2010 ; 117(10) : 2018-2025.
- 2) Yuki Morizane Y, Shiraga F, et.al. Am J Ophthalmol 2014 ; 157 : 861-869.
- 3) Ando F, et.al. Retina2007 ; 27(1) : 37-44.

11. 看護師が積極的に関与する摂食機能療法とチームアプローチで3食経口摂取になった1例

松家 陽子（医療法人芳越会ホウエツ病院回復期リハビリテーション病棟看護師）
樫原 道治（同 リハビリテーションセンターセンター長医師）
徳丸 千里（同 回復期リハビリテーション病棟師長）

【はじめに】当院では、平成24年度より看護師が積極的に関わる摂食機能療法を開始した。気管カニューレの挿入と重度の高次脳機能障害により、摂食・嚥下障害をみとめ経管栄養であった患者が3食経口摂取になった1例を報告する。

【症例紹介】70代女性 右内頸動脈瘤 重度クモ膜下出血発症し T 病院で急性期治療、救命・意識回復後当院入院。当院入院時 HDS-R : 5 点 気管カニューレと ED チューブ自己抜去予防管理のため両上肢抑制あり。明らかな運動麻痺はみとめないが、喀痰が多く頻回の気道吸引が必要

【方法】入院当初より、夫は経口摂取への希望が強く、NST を介して看護師による摂食機能療法を昼食時に開始。周囲環境の調整や声掛け促し方法を多職種にて検討・アプローチを繰り返し継続した。

【結果】カフ付気管カニューレを挿入した状態での、嚥下体操と摂食を継続することで耐久性の向上もみられ、開始から3週間でムース食が摂取可能となった。その後、30分～50分程度の摂食時の見守りと適切な介助が必要であることで朝・夕の介入が困難な状況を担当者にて検討。朝食はドリンクの栄養補助食品の提供と夕食は遅出しハ職員による食事リハにて3食経口摂取可能となった。

【考察】看護師による摂食機能療法は、患者のペースに合わせて実施することが可能であり有効であった。現在喀痰量も減少し、気管カニューレ抜去の方向で訓練を進めている。

12. bortezomib+dexamethasone (BD) 療法が有効であった心不全、繰り返す失神発作を呈した AL アミロイドーシスの 1 例

八木ひかる、曾我部公子、高橋真美子、丸橋 朋子、宇高 憲吾、藤井 志朗、中村 信元、賀川久美子、安倍 正博（徳島大学病院血液内科）
三木 浩和（同 輸血・細胞治療部）
西條 良仁、伊勢 孝之（同 循環器内科）
坂東 良美（同 病理部）

48歳男性。X年9月頃（46歳）から食思不振、倦怠感を自覚し、その後起立時失神発作、下腿浮腫が出現し、心不全の診断にて翌年7月近医に入院。十二指腸生検でアミロイドーシスが疑われ、当院に紹介された。血圧90/50mmHg, NYHA II, UCGで心室壁の全周性肥厚を認め、EF62%, IVS14mm, TMF E>Aで拘束型パターンであった。心筋生検でAmyloid A陰性のアミロイド沈着を認め、尿BJPκ陽性などからALアミロイドーシスと診断した。心不全の加療とともにBD療法を開始し、FLC（free light chain）κは減少傾向であったが、失神発作は増悪した。X+2年2月に自家移植併用メルファラン大量（140mg/m²）療法を施行したが、FLCの更なる減少はなく、心機能の改善がないためBD療法を再開、継続した。X+2年5月には、FLCκ162.0→27.6mg/l, FLCλ11.8→4.3mg/l, dFLC22.3mg/lと血液学的効果（VGPR）を、またNT-pro BNP12994→7527pg/mlと心臓器効果を認め、失神発作の頻度も減少した。心不全症状を呈するALアミロイドーシスは抗腫瘍療法が困難で極めて予後不良であり、またbortezomibはプロテアソーム阻害作用のため心不全の増悪、自律神経障害の悪化の危惧があるため慎重に適応を考えるべきだが、BD療法は試みるべき治療と考えられた。

13. InBody®を用いた体組成分析の肝胆膵外科手術における周術期栄養評価の有用性に関する検討

齋藤 裕、吉川 雅登、寺奥 大貴、山田眞一郎、

岩橋 衆一、金本 真美、荒川 悠佑、池本 哲也、森根 裕二、居村 暁、島田 光生（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器・移植外科学分野）

齋藤 裕、安井 苑子、濱田 康弘（同 疾患治療栄養学分野）

【背景】

肝胆膵疾患では術前に代謝障害や肝機能障害を有する症例が多く、周術期栄養管理が重要であり、肝切除症例に対して、Whey protein isolate 含む高機能流動食の周術期投与の有用性を報告してきた。またInBody®はインピーダンスを用いた体成分分析装置であり、今回InBody®による膵頭十二指腸切除（PD）及び肝切除術周術期における栄養評価法としての有効性を検討した。

【対象・方法】

PDを施行した13例、および亜区域切除術以上（Hx）を施行した21例を対象とした。術後在院日数がPDで22日以上、Hxで15日以上症例を長期群、それ未満の症例を短期群とし、術前のInBody®を用いた体成分組成測定が術前栄養評価として有用であるか検討した。

【結果】

PDにおいて短期群ではBMI、除脂肪量、骨格筋量が高値であった。それぞれカットオフ値を設定すると、これらは術後在院日数の予測因子となる可能性が示された。術後合併症は、いずれの因子とも有意な相関はみられなかった。Hxにおいて短期群では除脂肪量、骨格筋量、BCMが高値であり、ECW/TBWが低値であった。これらの因子は術後在院日数の予測因子となることが示され、術後合併症では胆汁漏、創感染を認め、すべての合併症症例は除脂肪量・骨格筋量・BCMが高値、ECW/TBWが低値であり、特にECW/TBWが合併症の有意な予測因子となることが示された。

【結語】

高度侵襲を伴う肝胆膵手術において、術前栄養評価、とくに除脂肪量・骨格筋量・BCM、ECW/TBWは術後在院日数の合併症予測に有用であり、周術期の栄養状態に応じた対策により改善することによってそのリスクを回避できる可能性がある。

14. 肥満患者に対するスリーブ状胃切除術の成績

西 正暁、島田 光生、吉川 幸造、東島 潤、

中尾 寿宏, 徳永 卓哉, 高須 千絵, 江藤 祥平
(徳島大学病院消化器・移植外科)

【背景】昨年2月中四国で初めて肥満に対するスリーブ状胃切除術を導入したので成績を報告する。また基礎的な肥満手術の効果も検討した。

【検討1 臨床的検討】スリーブ状胃切除術を4例施行。術前・術後1週・1月と体重測定・採血, OGTT・胃排泄試験を施行。【検討2 基礎的検討】OLETF ratをDJB群(D群 n=4), Sham群(S群 n=4), GLP-1アナログ製剤Liraglutide投与群(L群 n=4)に分け, 術後8週でOGTTを施行, 小腸・大腸におけるGLP-1分泌細胞(L cell)を免疫染色にてcount。3群間で肝NASH grading/stagingを比較。

【結果1 臨床的検討】年齢は42歳(35-56)。男性2例, 女性2例。全例, 糖尿病, 高血圧, 高脂血症を合併。初診時の体重は138kg(111-160), 食事療法, 運動療法を経て115kg(86-132)に減量し手術施行。鏡視下3例, 開腹下1例。手術時間は233分, 出血量は12ml, 切除胃容量は517ml。術後合併症なし。%EWLは38.2%。OGTTでは術前よりGLP1が有意に上昇し, 胃排出時間は短縮。

【結果2 基礎的検討】体重増加抑制効果はD>L>Sであった。D・L群のOGTT30, 60, 120分の血糖はS群と比較し低値で, insulin抵抗性改善を認めた。D群の胆汁酸は他2群に比し高値で, GLP-1(15, 30分)も高値。D群の回腸L cell数は他2群と比較し有意に増加。D群のAST, FFA, ヒアルロン酸は他2群と比較し低値を示し, NASH grading/stagingも軽度であった。

【結語】肥満患者に対するスリーブ状胃切除は新たな治療optionとなりうる。

15. Ezetimibe と Statin 製剤との併用療法に関する有効性と安全性の検討

日浅 芳一(徳島赤十字病院循環器内科)
徳島脂質研究会(ACT)

【目的】

冠動脈疾患既往歴のある患者および糖尿病患者に対するEzetimibe と Statin との併用療法の有効性と安全性を検討すること。

【方法】

Statin を3ヵ月以上投与しかつ, LDL-C100mg/dL以上

の冠動脈疾患既往歴のある患者, 120mg/dL以上の糖尿病患者の59名(68.1±9.5歳, 男性29名)に対して6ヵ月間Ezetimibe10mgを併用した。主要評価項目は併用開始6ヵ月後のLDL-C変化量, 副次評価項目JAS-GL 2012の管理目標達成率, HDL-C, TG, LDL-C/HDL-C比, non HDL-Cの変化量および心電図によるST-Tの改善度, 心拍数の改善度, 左室肥大(SV1+RV5)の改善度とした。

【結果】

併用開始6ヵ月後のLDL-C, L/H比, non-HDL-Cの変化量は134.1±25.8→97.1±21.7 (p<0.0001), 165.5±32.4→121.6±27.4 (p<0.0001), 2.8±0.9→2.0±0.7 (p<0.0001)と有意な改善がえられたがその他の脂質関連パラメーターおよび心電図所見については有意な改善は見られなかった。LDL-C管理目標達成率は糖尿病(非冠動脈疾患で, 120mg/dL)では93.3%で冠動脈疾患既往の患者(<100mg/dL)では60.5%であった。また肝機能, 腎機能には影響はなく耐糖能に関しても有意な変化は見られなかった。

【結論】

冠動脈疾患既往歴のある患者および糖尿病患者に対するEzetimibeの併用は安全かつ有用である。

16. DNA-binding protein HU coordinates pathogenicity in *Vibrio parahaemolyticus*.

Ngoc Quang Phan, Takashi Uebanso, Kazuaki Mawatari, Takaaki Shimohata, Mutsumi Aihara and Akira Takahashi.
(Department of Preventive Environment and Nutrition, Institute of Health Biosciens, University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan.)

Abstract

The bacterial nucleoid-associated protein HU was shown to play significant role in many pathogenic bacteria. However, its role in virulence gene regulation has not yet been determined in the *Vibrio parahaemolyticus*. In the present study, we investigated that distinct function of HU in the pathogenesis related type 3 secretion system (T3SS1) of *Vibrio parahaemolyticus*. In wild-type *Vibrio parahaemolyticus*, HU is composed of two subunits HU-2 (VP2911) and HUβ (VP0920), and exists in homodimer or heterodimer forms. Different from the wild-type and double mu-

tant was found to be defective in cell growth and decreased cytotoxicity to 30% when infected with HeLa cells. The qRT-PCR result showed that deletion of HUs significantly down-regulated the transcription levels of T3SS1 related genes, such as *VP I680* (effector protein), *exsD* (negatively regulated T3SS1) and *exsA* (positively regulated T3SS1). Moreover, we found that promoter activity of *exsA* did not increase in double mutants, indicating that mutants HUs inhibited activation of promoter *exsA*. These findings indicate that the function of HUs play a role in the regulation of pathogenic in *Vibrio parahaemolyticus*.

17. 頭頸部癌患者に対する化学放射線療法が舌の味覚受容体遺伝子発現に与える影響

堤 理恵, 延美 紗貴, 首藤 恵泉, 酒井 徹
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部実践栄養学分野)
合田 正和, 藤本 知佐, 神農 京子, 武田 憲昭
(同 耳鼻咽喉科学分野)

【背景】味覚異常は化学放射線療法中の頭頸部癌患者にとって深刻な副作用であり, 治療の継続を困難にし予後悪化させる。しかしその原因については不明な点が多く, これまで味覚受容体に焦点を当てて研究された報告はない。本研究では頭頸部癌患者に対する化学放射線療法が味覚異常と味覚受容体の発現に与える影響を検討した。

【方法】2011年から2013年の間に, 徳島大学病院に入院し, 化学放射線療法を受けた頭頸部癌患者21名を対象とした。舌の葉状乳頭から mRNA を採取し, T1R1 (うま味受容体), T1R2 (甘味受容体), T1R3 (うま味・甘味受容体), 及び T2R5 (苦味受容体) の発現を定量 PCR で解析した。味覚障害は全口腔法を用いて評価し, 口腔粘膜障害, 生化学検査, 自覚症状等をモニタリングした。

【結果】軽度あるいは中等度口腔粘膜障害の患者において, 化学療法後, T1R3の発現は有意に減少し, T2R5は有意に増加したが, T1R1と T1R2の発現に変化はなかった。重度口腔粘膜障害の患者ではこれらすべての遺伝子発現が治療前と比較して低下した。T1R3遺伝子の減少は, 味覚閾値の上昇と一致し, 血清アルブミン値及び体重の変化と相関関係を示した。一方, T2R5の発現は自覚症状として悪味を訴える患者で有意に増加していた。

【考察】化学放射線療法による味覚異常, 特にうま味お

よび甘味閾値の上昇は, 味覚受容体 T1R3の発現が低下するためであると考えられた。さらに T2R5の発現増加は悪味症と関係があることが示唆された。

18. *Campylobacter jejuni* 感染による腸管上皮細胞のイオン輸送に関する検討

畑山 翔, 下畑 隆明, 根来 幸恵, 佐藤 優里,
木戸 純子, 中橋 睦美, 上番増 喬, 馬渡 一論,
高橋 章 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養分野)
根来 幸恵 (東京医療保健大学医療保健学部医療栄養学科)

【目的】

Campylobacter jejuni は細菌性食中毒の原因の約半数を占め, 感染により下痢を主徴とする腸炎症状を呈するが, その下痢の機構はいまだ明確にされていない。コレラ菌や毒素原性大腸菌の毒素は腸管上皮細胞に作用し過剰な Cl^- 分泌を引き起こすことで, 腸管病原性大腸菌では腸管上皮細胞の Na^+ や Cl^- 吸収が感染により抑制されることで下痢を誘発することが報告されており, 下痢発症とイオン輸送の関連が明らかになりつつある。本研究では *C. jejuni* 感染によるイオン輸送の変動を明らかにし, *C. jejuni* の下痢発症機構について解析することを目的とした。

【方法】

ヒト腸管上皮細胞 Caco-2, C2BBel1における *C. jejuni* 感染時の Na^+ と Cl^- の分泌, 吸収について $^{22}\text{Na}^+$ 及び $^{125}\text{I}^-$ を用いて検討した。また, イオン輸送のセカンドメッセンジャー (cAMP, cGMP) の濃度測定を行った。

【結果・考察】

腸管上皮細胞による感染実験では Cl^- 分泌が低下し, 細胞内 cAMP, cGMP の濃度に変動は認められなかった。また, Na^+ 及び Cl^- 吸収にも変動は認められなかった。今回の検討は *in vitro* で行われたことから *C. jejuni* 感染による下痢の発症には腸管上皮細胞だけでなく宿主側の上皮細胞以外の因子が関連していることが示唆された。

19. 食餌性リンによる腎 α -klotho 発現制御と異所性石灰化の発症

福田 詩織, 山本 浩範, 中橋 乙起, 池田 翔子,

横山 望, 吉川 亮平, 大西 里奈, 竹谷 豊,
武田 英二 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部臨床食管理学分野)

山本 浩範 (仁愛大学人間生活学部健康栄養学科)

α -klotho は、線維芽細胞増殖因子 (FGF) 23とともにリン・ビタミン D 代謝を制御する重要な因子であり、その発現は食餌性リンにより調節されるという報告がある。本研究では、野生型マウスを用いて食餌性リン負荷による腎 α -klotho 発現、リン・ビタミン D 代謝そして異所性石灰化発症に対する影響を解析した。離乳直後の3週齢 C57BL/6J マウスにコントロールリン食または高リン食を21日間与えた結果、高リン食群において、重篤な成長遅延とともに血中リン及び FGF23濃度の持続的な上昇が観察された。腎 α -klotho mRNA 及びタンパク発現は、高リン食投与7日目より顕著に抑制された。そこで、FGF23抵抗性を評価するため、FGF23標的遺伝子である *Egr1* 遺伝子の mRNA 発現量を解析した結果、高リン食投与7日目でピークとなり対照群と比して約8倍まで上昇したが、投与14日目以降には減少し、尿中リン排泄量の減少や血中活性型ビタミン D 濃度の高値が観察された。さらに、高リン食群における腎臓および心臓において石灰化病変が観察された。本研究により、離乳直後からの野生型マウスへの高リン負荷は、成長障害やリン・ビタミン D 代謝異常そして腎臓や心臓に異所性石灰化を発症することが明らかになった。また、その機序には腎 α -klotho 発現低下による FGF23抵抗性の亢進が関与する可能性が示唆された。

20. 血管新生阻害薬による大腸がん細胞の悪性化とその分子機構の解明

富田 知里, 山岸 直子, 安倍 知紀, 真板 綾子
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体
栄養学分野)

相原 可奈, 矢野 千晶, 近藤 茂忠, 二川 健
(徳島大学医学部栄養学科生体栄養学分野)

平坂 勝也 (長崎大学水産学部)

多くの固形がんで、がん細胞は機能的 VEGF 受容体を発現しているが、VEGF 標的治療薬が直接がん細胞自身に与える影響はよく解っていない。また現在、VEGF/VEGF 受容体を分子標的とした数多くの血管新生阻害薬

が開発されている一方で、がん細胞はこれら VEGF 阻害薬に対して抵抗性を獲得し、その結果さらに悪性化してしまうことが大きな問題となっている。この VEGF 阻害薬抵抗性と悪性化を司る、がん細胞内の分子機構は未解明の重要問題である。

われわれは、VEGF 受容体阻害剤が直接がん細胞に及ぼす影響を検討するために、大腸がん細胞株 HCT116 に VEGF 受容体阻害剤を慢性的に繰り返し3ヵ月間処理して、VEGF 受容体阻害剤に適応した細胞モデルを樹立した。その結果、がん細胞の遊走・浸潤能が著明に亢進し、低酸素誘導性のアポトーシスに対する抵抗性を獲得していることが解った。これらのメカニズムを解明するためにまず、遊走・浸潤能および低酸素応答のマスターレギュレーターである HIF-1に着目した。VEGF 受容体阻害剤と HIF-1阻害剤を併用したところ、遊走・浸潤能および、低酸素誘導性のアポトーシスは部分的にしかキャンセルされなかった。現在、HIF-1以外の悪性化メカニズムを検討中であるので、本学会でそれについても議論したい。

21. Anti-sigma factor VP2357の遺伝子変異は *Vibrio parahaemolyticus* の近紫外線(UVA)耐性獲得に関与する

本庄 アイリ, 馬渡 一論, 前谷 実希, 岩本 夏実,
山下 智子, 中橋 睦美, 下畑 隆明, 上番増 喬,
高橋 章 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部予防環境栄養学分野)

当研究グループは波長365nm の近紫外線 (UVA) を照射可能な発光ダイオード (LED) 照射装置を開発し、病原細菌への殺菌効果とその分子機構の解明を行ってきた。UVA 照射による殺菌は DNA やタンパク質の酸化損傷によることを明らかにしてきたが、詳細は未だ不明な点が多い。そこで本研究では Transposon を挿入した腸炎ビブリオ (*Vibrio parahaemolyticus*) の遺伝子変異株 Library (約4000株) を作成し、UVA 耐性株を選択することにより UVA 照射殺菌に関連する遺伝子の探索を行った。

変異株 Library に2段階の UVA 照射による選択により12株 (11株が ORF に変異挿入) の UVA 耐性株を獲得した。しかし、これらの遺伝子をクローニングし、発現プラスミドベクターを用いて補完しても、UVA 感受性は回復しなかった。よって、これら12株の UVA 耐性

には Transposon が挿入された遺伝子変異は関与せず、他の異なる箇所遺伝子の変異が要因であると考えた。そこで、次世代シーケンサー (Illumina HiSeq2000) を用いて染色体 DNA の全塩基配列を確認すると、anti-sigma factor ChrR (VP2357) 遺伝子への変異が10株で確認された。この10株に正常な VP2357遺伝子を補完すると、UVA 感受性が有意に回復した。しかし、VP2357の役割は不明なため、*Rhodobacter sphaeroides* の ChrR による転写調節領域を参考にしたところ、VP2357は腸炎ビブリオの活性酸素種の還元に必要な酵素の1つ、カタラーゼ遺伝子 VPA0768の転写を調節している可能性が考えられた。そこで、カタラーゼ活性と VPA0768mRNA 発現を解析すると、10株の全てで野生株に比べて高値を示した。

以上の結果より、Anti-sigma factor VP2357への遺伝子変異はカタラーゼ遺伝子 VPA0768発現を上昇させることで UVA 耐性に働く可能性が示唆された。

22. UCP3と Hax-1の相互作用によるミトコンドリアのカルシウム濃度の調節

春名真里江, 山岸 直子, 安倍 知紀, 真板 綾子, 近藤 茂忠, 二川 健 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体栄養学分野)
平坂 勝也 (長崎大学水産学部)

老齢筋におけるミトコンドリア内の過剰なカルシウムイオン濃度は、ミトコンドリア自身の機能障害や機能不全の原因となる。近年、筋特異的に発現するミトコンドリア膜タンパク質 Uncoupling protein3 (UCP3) がミトコンドリアへのカルシウムイオン取込みに関与していることが報告された。しかし、UCP3によるカルシウムイオン取込みの調節メカニズムは、ほとんど明らかにされていない。本研究では、UCP3と結合する蛋白質を中心に、ミトコンドリア内カルシウム取込み制御機構について検討した。酵母ツーハイブリッドにおいて、UCP3はカルシウム輸送調節蛋白質である Hax-1と結合することを見出した。結合ドメイン解析により、UCP3のマトリックス側の親水性ドメインと Hax-1の C 末端側がそれぞれ相互作用に重要であり、これらの結合はミトコンドリア内膜付近で起こることを見出した。興味深いことに、この結合は、カルシウム依存的に引き起こされた。したがって、UCP3と Hax-1の相互作用はカルシウム流入の制御に関与することが示唆された。今回明らかと

なった UCP3と Hax-1の相互作用によるミトコンドリアへのカルシウム取込みの制御機能は、さまざまな病態で見られるミトコンドリア機能障害に対する治療法への全く新しいアプローチになり得るかもしれない。本学会では得られた結果より、両者の相互作用および制御メカニズムについて議論を行う予定である。

23. 慢性腎不全における亜鉛代謝異常の分子機構の解明

阿部航太郎, 山本 浩範, 中尾 真理, 中橋 乙起, 竹谷 豊, 武田 英二 (徳島大学大学院栄養生命科学教育部臨床食管理学分野)
山本 浩範 (仁愛大学人間生活学部健康栄養学科)
山本 浩範 (福井大学医学部腎臓病体内科学)
神戸 大朋 (京都大学大学院生命科学研究所統合生命科学専攻生体情報応答学分野)

【目的】慢性腎不全 (CKD: Chronic Kidney Disease) 患者及び透析患者では血中亜鉛濃度が低下するが、この機序は明らかではない。高リン血症を示す CKD 患者では、唾液など消化管へのリン分泌が上昇している。リンは無機リン酸として2価の陽イオンと結合し、微量元素の吸収に影響すると考えられる。われわれは、食事や消化管から分泌されるリンが亜鉛の吸収代謝に関係しており、リン制限食によって消化管中のリンを減少させることで CKD における亜鉛代謝異常を改善することが期待できると考えた。本研究では CKD における亜鉛代謝異常におけるリンの役割の解明と、リン制限食が亜鉛代謝異常に及ぼす影響を検討した。【方法】アデニン誘発性 CKD ラット及び5/6腎臓摘出 CKD ラットを用い、Control 群及び CKD 群にはリン含量1.03%の Control 食を、リン制限食投与群 (CKD-LP 群) にはリン含量0.6%の低リン食を14日間与えて解剖した。【結果】CKD 群では Control 群と比して血漿中亜鉛濃度が有意に低下していた。また、尿中亜鉛排泄の亢進、腸管亜鉛輸送担体 (ZIP4) のタンパク質発現上昇及び肝臓への亜鉛蓄積がみられた。CKD-LP 群では CKD 群に比して血漿中亜鉛濃度が上昇しており、尿中亜鉛排泄の減少と ZIP4タンパク質発現の低下がみられたが、肝臓の亜鉛蓄積量は変わらなかった。【結論】本研究により、リンは亜鉛代謝に関与しており、CKD の亜鉛代謝異常は尿中亜鉛排泄亢進と肝臓の亜鉛蓄積が一因であること、リン制限食は CKD における亜鉛代謝異常の改善に効果があることが示唆された。

24. 食事による血中 NO レベル変動の検討

矢野 友章, 宮本 理人, 竹之熊和也, 福田 恵介,
津田 勝範, 石澤 啓介 (徳島大学医学部医学科3年)
矢野 友章, 土屋浩一郎 (徳島大学大学院ヘルスパイ
オサイエンス研究部医療創生科学部門臨床薬学講座医
薬品機能生化学分野)
木平 孝高, 池田 康将, 玉置 俊晃 (同 神経情報
医学部門病態情報医学講座薬理学分野)

【背景・目的】生体内の NO は L-arginine を基質として主に NO 合成酵素 (NOS) によって酸化的に産生される。しかし, この NOS による NO 産生以外による NO 生成が報告されている。これまで NO の代謝排泄物と考えられていた硝酸イオン (NO_3^-), 亜硝酸イオン (NO_2^-) が生体内で還元を受け NO になる可能性が *in vitro* で示され, 生体内の硝酸イオン, 亜硝酸イオンの NO 供給源としての意義が再検討されている。近年, われわれを含むいくつかのグループにより, *in vivo* においてもこの硝酸イオン, 亜硝酸イオン由来の NO 産生に関する報告がなされている。そこで, マウスにおける食事由来の血中 NO レベル変動を電子スピン共鳴 (Electron Paramagnetic Resonance: EPR) 装置を用いて検討した。

【方法】ddy 雄性マウスにおいて23時間絶食し, 1時間餌を与えるサイクルを7回繰り返して慣れさせ, 測定時にそれまでどおり餌を与える群 (摂餌群) と絶食させ続ける群 (絶食群) に分け, 食後すぐに心採血を行った。採血した血液は液体窒素で速やかに凍結してヘモグロビンの状態変化を抑え, 血中 NO レベルをニトロソヘモグロビン (HbNO) 生成量として EPR 装置で測定した。

【結果】絶食群と比較して, 摂餌群において大きな ESR signal の変化が確認され, これは HbNO による ESR signal に由来するものと考えられた。このことから食事によって血中 NO レベル変動が起きていると考えられる。今後, この NO レベル変動が硝酸イオン, 亜硝酸イオンが還元されて起こったものか, それ以外によって起こったものかどうか検討していきたい。

25. 高校生アスリート腰椎椎間板ヘルニアに対しての経皮的内視鏡視下椎間板ヘルニア摘出術 (PED) の短期成績

岡田 祐輝 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
岡田 祐輝, 東野 恒作, 酒井 紀典, 高田洋一郎,

合田有一郎, 西良 浩一 (同 整形外科)

【目的】腰椎椎間板ヘルニアは青年期から壮年期が好発年齢であるが, 高校生であってもスポーツ活動が高い場合発症することがある。若年者であるため腰背筋の温存, 学業及びスポーツへの復帰が問題となる。経皮的内視鏡視下椎間板ヘルニア摘出術 (PED, percutaneous endoscopic lumbar discectomy) は, 局所麻酔下での低侵襲手術であり, 高校生アスリートに対してよい適応と考えられる。本研究の目的は, 高校生アスリートにおける腰椎椎間板ヘルニアに対しての PED の短期成績を報告することである。

【方法】当院で PED を施行した高校生 5 人, 男性 4 人, 女性 1 人, 6 椎間板, 平均年齢 17.4 歳を調査した。スポーツ種目は, ラグビー, レスリング, バスケットボール, 野球, 卓球の各 1 人ずつであった。椎間板変性を Pfirrmann 分類, ヘルニアのタイプ分類を MRI で評価した。腰痛の有無に付き, スポーツ時のみか日常生活にも及ぶかを調査した。手術後経過としてのスポーツ復帰期間を調査した。

【結果】Pfirrmann 分類は II が 2 例, III が 3 例, IV が 1 例であった。タイプは 1 例が extrusion であったが, 他は protrusion type であった。スポーツ時のみ腰痛が出現する者が 1 人, 他は日常生活にも腰痛を生じていた。1 椎間板のみ annuloplasty を行い, 他は髄核摘出を行った。高校生であるが, 局所麻酔手術可能であった。MRI での術後評価では, 突出した椎間板ヘルニアが凝縮しており, 椎間板の変性も軽度であった。

【結論】高校生アスリートにおける PED の短期成績は良好であった。

26. 粘液性嚢胞性腫瘍 (MCN) より膵管出血を来した 1 例

野田 和克 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
野田 和克, 岡崎 潤, 福家 慧, 影本 開三,
高岡 慶史, 岡田 泰行, 宮本 佳彦, 末内 辰尚,
三井 康裕, 松本 早代, 藤本 大策, 田中久美子,
藤野 泰輝, 木村 哲夫, 北村 晋志, 宮本 弘志,
六車 直樹, 高山 哲治 (同 消化器内科)
岩橋 衆一, 島田 光生 (同 消化器外科)
坂東 良美 (同 病理診断科)

【症例】60歳代女性【現病歴】2009年に健診で膵嚢胞を指摘され精査目的で当科に紹介された。膵尾部に約4 cm 大の楕円形嚢胞を認め、IPMN 分枝型として以後フォローされていた。2012年4月より時々腹痛を自覚し、血液検査で貧血を認めた。8月に強い腹痛と下血があり緊急入院した。【現症】血圧82/41mmHg, 脈拍88/min, SpO₂: 100%, 結膜に貧血。腹部は平坦軟、腫瘤を触知せず、圧痛なし。【入院後経過】血液検査では貧血以外は特記すべき異常なし。単純CTで嚢胞は3 cm 弱、嚢胞内に高吸収域が認められた。MRIでも内部にT1 highの領域を認め嚢胞内出血が疑われた。造影CTでは隔壁はやや厚く、造影効果を認めた。超音波内視鏡で嚢胞内隔壁は肥厚し、壁内結節を認めた。上部消化管内視鏡では主乳頭は開大し、淡血性の膵液の排出を認めた。以上より、出血をきたしたIPMN 分枝型またはMCNと診断し、膵体尾部切除を施行した。摘出標本では嚢胞内に凝血塊を認めた。病理診断はMCN with intermediate grade dysplasiaであった。

【考察】本症例では経過中にMCNが膵管と交通をきたし、血管の破綻および嚢胞内膵管内の圧上昇により、強い腹痛と膵管出血が生じたと考えられた。病理学的に検討すると、裏打ちする異型上皮が脱落することでMCNの血管豊富な卵巣様間質が露出し、出血をきたしたと考えられた。

27. 食道 pyogenic granuloma の1例

上村 宗範（徳島県立中央病院医学教育センター）
矢野 充保, 武原 正典, 面家 敏宏, 大塚加奈子,
中本 次郎, 北添 健一, 鈴木 康博, 青木 秀俊,
柴田 啓志（同 消化器内科）
片岡 孝一（片岡内科消化器クリニック）

食道 pyogenic granuloma（以下 PG）は比較的希な血管腫を主体とする病変である。

症例は70代・女性。近医にて胃 ESD 後のフォローアップのEGDで、食道内にポリープ病変を認め上記などを疑われ、精査加療目的で当院紹介受診となった。

当院でのEGDでも前医同様、中部食道に大きさ8 mm 大の光沢のある発赤した山田Ⅲ型のポリープ病変の頂部表面に白色の浸出物が付着した形態を呈していた。超音波内視鏡検査では内部は均一のやや高エコーであり、充実性腫瘤が疑われた。また3層への広がりも認めず、粘

膜内病変と思われた。さらに造影CT所見上、早期相での造影効果に加え、後期相まで造影効果が持続したことから血管腫などの充実性腫瘍に合致する所見と考えられ、内視鏡形態と合わせてPGと診断した。

治療として内視鏡的に基部に局注の上、スネアにて基部より一括切除を行った。術中、術後の出血や穿孔はなかった。病理結果は毛細血管性血管腫を呈し、PGに合致するものであった。

PGは比較的希な腫瘤で頂部に白色の浸出物を被った特異な形態を呈し、出血などもきたしやすく不用意な生検は注意が必要とされている。若干の文献的考察を加えて報告する。

28. 胃全摘術後、内ヘルニアによる絞扼性イレウス、十二指腸断端穿孔を合併し、腹壁創感染、創離開に陰圧閉鎖療法を行った1例

麻植れいか（徳島県立中央病院医学教育センター）
麻植れいか, 川下陽一郎, 倉立 真志, 森下 敦司,
松下 健太, 森 勇人, 河北 直也, 宮谷 知彦,
井川 浩一, 広瀬 敏幸, 八木 淑之（同 外科）

胃切除術のRoux-en-Y 再建後やBillroth II 法再建後の十二指腸断端の縫合不全は難治性で死亡に至ることもある合併症である。今回われわれは、胃全摘術後、Y 脚吻合部の腸間膜欠損部への内ヘルニアにより絞扼性イレウスを生じ、輸入脚内の圧上昇により十二指腸断端穿孔をきたした症例を経験した。術後、腹壁創感染、離開を呈したが、陰圧閉鎖療法による良好な経過が得られたため若干の文献的考察を含め報告する。

症例は76歳男性。早期胃癌に対し腹腔鏡補助下胃全摘術を施行後20日目に内ヘルニアによる小腸絞扼性イレウスが生じ十二指腸断端に穿孔をきたした。急性汎発性腹膜炎を呈し緊急開腹術を施行。十二指腸断端を縫合閉鎖、小腸部分切除、十二指腸内に減圧チューブ、腸瘻チューブを留置し腹腔内洗浄ドレナージを行った。術後3日目、腹壁創感染をきたし皮膚縫合部を開放ドレナージを施行するも、その後十二指腸断端閉鎖部の縫合不全により腹腔内ドレーンや創部からの腸液排出が続いた。術後10日目、腹壁創の筋膜離開あり。術後11日目より創部の陰圧閉鎖療法および経腸栄養を開始。術後12日目、抜管。術後14日目、ICU 退室。術後38日目、創部の感染鎮静化、肉芽増進、瘻孔の縮小が得られ陰圧閉鎖療法を終了。そ

の後、徐々に経口摂取良好で離床が進み、術後62日目、独歩自宅退院となった。

29. 脳卒中様発作で発症し短期記憶障害が遷延したミトコンドリア脳筋症の1例

里見 志帆（徳島赤十字病院）

里見 志帆，佐藤 浩一，仁木 均，木内 智也，
花岡 真実，田村 哲也，新野 清人，三宅 一
（同 脳神経外科・神経内科）

ミトコンドリア脳筋症（mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: MELAS）は、脳卒中様発作を伴うミトコンドリア病のひとつである。今回われわれは、脳卒中様発作で発症した成人 MELAS の1例を経験したので報告する。症例は、生来健康で、生育歴や学業に特記すべき異常のない30歳代女性である。左視野異常光覚の数日後、視野欠損を指摘され、近医より紹介された。来院時、左同名半盲を認め、検査中に痙攣発作をきたし、入院加療とした。頭部 MRI（DWI）では右後頭葉を中心に高信号域を認め、MRA での後大脳動脈描出は右側優位であった。血液検査では、乳酸・ピルビン酸の上昇を認めた。MELAS・心原性脳塞栓などを疑い、抗てんかん薬と脳梗塞治療を併用し加療したところ、症状は徐々に改善し視野障害も正常化していったが、短期記憶障害は遷延する傾向を示した。経過観察 MR でも右後頭葉の血流増加傾向が継続し、MR Spectroscopy では右後頭葉病変に乳酸ピーク上昇を認めた。遺伝子検査と追加治療のため、第15病日に転院となった。成人発症 MELAS は若年発症例に比べ生命予後は良好であるが、脳卒中様発作を繰り返すうちに明らかな後遺症を残し、最終的には脳血管性認知症類似の慢性進行性変性疾患の経過をとる。若干の文献的考察を加えて報告する。

30. 徳島大学病院脳卒中センターでの内頸動脈急性閉塞に対する治療戦略

猪子 未希，西 京子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

猪子 未希，里見淳一郎，永廣 信治（同 脳卒中センター）

山口 真司，桑山 一行，里見淳一郎，西 京子，

永廣 信治（同 脳神経外科）

山本 伸昭，梶 龍兒（同 神経内科）

【背景】

内頸動脈急性閉塞は、保存的加療を行った場合非常に予後不良である。

近年、血管内手術による血行再建術が行われており、予後の改善が認められるようになってきている。内頸動脈急性閉塞に対する当院脳卒中センターでの治療戦略と治療成績を報告する。

【対象と方法】

2011年以降、内頸動脈急性閉塞と診断された症例は48例で、平均年齢77歳、男性52%、発症から来院までの平均時間は8.9時間、入院時の平均 NIHSS16.6点であった。保存的治療が22例（45.8%）、血管内治療が26例（54.2%）に行われていた。

【結果】

rt-PA 静注療法を行ったのは12例で、このうち10例で引き続き血管内治療が行われた。血管内治療を施行した26症例のうち、頸動脈ステント留置術（CAS）が11例に施行され、Tandem lesion の合併症例は30.8%であった。血管内治療による再開通（TICI2b 以上）は26.9%で、手技に伴う合併症を1例（3.8%）に認めた。治療後、NIHSS が4以上改善した症例は14例（29.2%）、退院時 mRS が4以上の症例は37例（77.1%）であり、3ヵ月後の mRS が2以下の症例は6例（12.5%）と少なかった。

【考察】

神経症状の改善は、発症から早期に再開通を認めた症例に多く認められた。内頸動脈急性閉塞症例では、rt-PA 静注療法の効果は低く、超急性期症例では血管内手術による予後の改善が期待できることが示唆された。

【結語】

内頸動脈急性閉塞例は重症例が多いが、血管内手術は安全に施行可能であった。一部の症例では神経症状の劇的な改善を認めており、有用な治療と考えられる。

31. 妊娠初期に発生した閉塞性脳血管障害の2例

戸村 美紀（徳島赤十字病院）

戸村 美紀，佐藤 浩一，仁木 均，木内 智也，
花岡 真実，田村 哲也，新野 清人，三宅 一
（同 脳神経外科・神経内科）

症例1は、35歳女性、不妊症の治療経過中に意識障害で発症した。脳底動脈閉塞で、発症2時間後にt-PA静脈内投与を行った。症状はほぼ消失し、脳底動脈の再開通を認めた。経食道エコーでは卵円孔開存を認め、奇異性脳塞栓と診断した。入院中に妊娠が確認され、ヘパリンの皮下注射により妊娠を継続し、37週3日に帝王切開にて分娩した。

症例2は、26歳女性、初妊婦で妊娠11週に左側頭葉出血を発症した。MRでは静脈洞血栓症と診断、ヘパリンの投与を開始したが、血液検査ではATⅢ欠損症typeⅡと診断された。症状の改善後はヘパリンの持続点滴をヘパリンカルシウムの皮下注射に変更し、ATⅢの補充を外来で行った。妊娠37週3日に入院し、連日ATⅢ製剤を投与した。妊娠38週0日、帝王切開にて分娩した。

妊娠中は、凝固系の変動などで、脳卒中の発症リスクが上昇する。母体が脳卒中を発症した場合、集学的治療が不可欠である。集学的治療により合併症なく分娩することができた2症例を、若干の文献的考察を加え報告する。

32. 原発性アルドステロン症患者に高度冠攣縮を合併し心筋梗塞を発症した1症例

亀田香奈子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

亀田香奈子、伊勢 孝之、西條 良仁、今田久美子、松本 和久、高川由利子、高木 恵理、原 知也、斎藤 友子、高島 啓、山崎 宙、坂東 美佳、坂東左知子、松浦 朋美、發知 淳子、飛梅 威、山口 浩司、八木 秀介、岩瀬 俊、山田 博胤、添木 武、若槻 哲三、佐田 政隆（同 循環器内科）

近藤 剛（同 内分泌・代謝内科）

原発性アルドステロン症は、過剰に産生されたアルドステロンがミネラルコルチコイドレセプターの活性化を介して血管内皮障害を惹起する。今回われわれは、原発性アルドステロン症患者が顕著な冠攣縮をきたし、心筋梗塞に至った症例を経験した。症例は65歳男性。高血圧で精査を行い、原発性アルドステロン症を診断されたが、手術加療を希望されず投薬加療で経過観察され血圧は安定していた。2014年1月より労作時に息切れと胸痛を自覚するようになり、当科紹介受診した。心電図及び心臓超音波検査所見、心臓MRI検査所見などより陳旧性前

壁心筋梗塞が疑われた。また、血管内皮機能を反映するFlow Mediated Dilationは3.7%と低下を認めた。冠動脈造影所見では左前下行枝#7に90%の狭窄を認めた。しかし、ニトログリセリン投与後に再度造影すると狭窄は解除され、またアセチルコリン負荷試験で、左前下行枝が完全閉塞する強い冠攣縮を認めた。以上より、左前下行枝の慢性的な高度の冠攣縮により前壁心筋梗塞は発症したと判断した。Ca拮抗薬、冠拡張薬の投薬加療を行い、胸部症状の再発は認めなくなった。アルドステロン症に伴う冠動脈内皮障害により、高度の持続的な冠攣縮が引き起こされた可能性が考えられた。アルドステロン症患者は冠血管を含む全身の血管内皮障害を惹起することを念頭に置き経過観察すべきである。

33. 超選択的コントラストエコーを併用し経皮的な中隔心筋焼灼術を有効に施行し得た閉塞性肥大型心筋症の一例

富永 真由（徳島大学病院卒後臨床研修センター）

富永 真由、伊勢 孝之、坂東 美佳、今田久美子、松本 和久、高川由利子、高木 恵理、西條 良仁、原 知也、斎藤 友子、高島 啓、山崎 宙、坂東左知子、松浦 朋美、發知 淳子、飛梅 威、山口 浩司、八木 秀介、岩瀬 俊、山田 博胤、添木 武、若槻 哲三、佐田 政隆（同 循環器内科）

坂東 正章（坂東ハートクリニック）

重症の閉塞性肥大型心筋症は圧格差の軽減が重要な治療戦略だが、投薬治療では圧格差が軽減せず治療に苦慮する場合がある。経皮的な中隔心筋焼灼術（PTSMA）は近年、薬物治療抵抗性の閉塞性肥大型心筋症に対して施行されるようになってきたが、標的血管の選択が重要である。症例は58歳女性。2008年に労作時の息切れを認めるようになり、前医で心室中隔厚14mm、左室流出路血流速度2.5m/secを認め閉塞性肥大型心筋症と診断された。2013年には心室中隔厚16mm、左室流出路血流速度5.1m/secと流出路狭窄の進行を認め、投薬加療を開始されたが、労作時息切れは徐々に増悪し、2014年には労作時の血圧低下および前失神症状があり、当科に紹介受診した。心エコー検査で心室中隔厚20mm、左室流出路血流速度5.6m/secとさらに流出路狭窄の進行がみられ、内科治療の強化を行ったが、圧格差ならびに症状の改善は得ら

れなかった。PTSMA の適応と判断したが、本症例では中隔枝は左冠動脈から多数分岐していたため、標的血管の同定を行う必要があると判断した。心臓カテーテル検査中に、超選択的コントラストエコーを用いてそれぞれの中隔枝の環流域を同定することで流出路狭窄に寄与している中隔枝を同定し、PTSMA を施行した。閉塞型肥大型心筋症に対し効果的かつ安全に PTSMA を施行するには超選択的コントラストエコーが有用であると考えられた。

34. 鳥特異的抗体が高値を呈した鳥関連過敏性肺炎の一例

山下 雄也, 阿河 弘和 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

山下 雄也, 荻野 広和, 阿河 弘和, 岸 昌美, 坂口 暁, 吉嶋 輝実, 佐藤 正大, 柿内 聡司, 後東 久嗣, 岸 潤, 埴淵 昌毅, 西岡 安彦 (同 呼吸器・膠原病内科)

症例は61歳男性。半年前から徐々に増悪する乾性咳嗽を主訴に近医を受診した。胸部 CT にて粒状影, スリガラス陰影, 網状影, 軽度の蜂巣肺などを認め, 精査目的で当院紹介となった。呼吸機能検査で%DL_{CO}67.6%と低下しており, 血液検査では KL-64737U/ml, SP-A72.5ng/ml, SP-D650ng/ml と間質性肺炎マーカーが著明高値であった。気管支肺泡洗浄にて総細胞数増加 (10.4×10⁵/ml), リンパ球分画の増加 (90.5%) を認め, 経気管支肺生検で非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫を認めた。患者は45歳まで100羽ほどのレース鳩を飼育しており, 3年前まで鳩の飼育を継続していた。また, 羽毛布団も使用していた。以上の検査所見や生活歴より鳥関連過敏性肺炎を疑い, 鳥特異的抗体が陽性であったことから鳥関連過敏性肺炎と診断した。入院による抗原回避にて症状の増悪は抑制されたものの, 画像所見や KL-6などのマーカーの改善は認めず, 抗原回避を継続するため親戚宅にて療養する方針となった。鳥関連過敏性肺炎は慢性の経過をたどり, 特発性肺線維症との鑑別診断や治療に苦慮する場合が多い。今回われわれは鳥特異的抗体が高値を呈した鳥関連過敏性肺炎の一例を経験し, 貴重な症例と考えられるため報告する。

35. マクロファージ活性化症候群を来した成人発症 Still 病の1例

小林 杏奈, 大櫛裕一郎, 石谷 圭佑 (徳島県立中央病院医学教育センター)

市原新一郎, 田岡真理子, 森 敬子, 片岡 秀之 (同 総合診療科)

野田 利紀 (同 皮膚科)

柴田 泰伸 (同 血液内科)

田村 潮, 米田 和夫 (同 呼吸器内科)

佐竹 宣法, 工藤 英治 (同 病理科)

【症例】20歳代, 男性【主訴】発熱【既往歴】てんかん【現病歴】患者は10日間の38℃以上の発熱と咽頭痛を訴え, 近医より抗菌薬や NSAIDs を処方されるも改善なく, 当科に紹介となった。発熱, 咽頭痛, 皮疹, 関節痛に加え, 成人発症 Still 病の基準である好中球優位の白血球上昇, RF・ANA 陰性を満たし, かつ各種ウイルス抗原抗体陰性, 各種培養検査陰性と感染症は否定的であったため, 成人発症 Still 病と診断した。入院6日目にプレドニゾン60mg/day 内服を開始したところ, 速やかに解熱し, CRP は陰性化した。経過良好のため, 入院25日目に試験的に外泊させたが, 39.3℃の熱発と定型的皮疹が再出現した。血液検査では Ferritin の著明な増加 (76500ng/dl) と CRP 上昇を認め, 成人発症 Still 病の再燃と診断した。血小板減少, D-dimer 高値など凝固異常があり, DIC の合併を認めた。ステロイドハーフパルス (mPSL 500ml/day), トロンボモジュリン α 投与, FFP 輸血を開始したが, 発熱が遷延し, mPSL1000mg/day に増量した。胸部単純 CT では両側下葉にスリガラス陰影を認め, ウイルス感染に伴う非定型肺炎を疑い, ヴェノグロブリン点滴と AZM 内服を行った。再燃後10日目に症状は改善, ferritin はピークアウトし, CRP は陰性化した。DIC も改善し, 血小板数は上昇した。以後の経過は良好で, 現在, 慎重にステロイドを漸減している。【考察】成人発症 Still 病は比較的予後良好な疾患であるが, まれにマクロファージ活性化症候群を呈し, 重篤化する可能性がある。

36. 母体血液型検査でキメラ様と判定された胎児母体間輸血症候群の2症例

林 亜紀 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)

林 亜紀, 中山聡一郎, 七條あつ子, 高橋 洋平,

加地 剛, 苛原 稔 (同 産婦人科)
 庄野 実希, 中川 竜二, 西條 隆彦 (同 小児科)
 庄野 実希, 須賀 健一 (徳島県立中央病院小児科)
 高川由利子, 山田 博胤 (徳島大学病院循環器内科)
 李 悦子 (同 輸血部)

【諸言】胎児母体間輸血症候群 (FMT) は胎児死亡に至ることもある重篤な疾患である。

今回、母体血液型検査がキメラ様を示した FMT の 2 症例を経験したので報告する。

【症例 1】32 歳 1 経妊 0 経産、妊娠初期の血液型は O 型 Rh+, 不規則抗体 (−)。初期より当院で妊娠管理。妊娠 37 週 6 日帝王切開目的での入院時に子宮内胎児死亡と診断した。

血液検査では血液型 (カラム凝集法) がキメラ様 (O 型血球と B 型血球の混在) を呈し、不規則抗体 (−) であった。また HbF: 1.6%, AFP; 8,152ng/ml と上昇し FMT と診断した。

【症例 2】33 歳 2 経妊 2 経産、妊娠初期の前医での血液型は O 型 Rh+, 不規則抗体 (−)。

妊娠 30 週 6 日に妊娠高血圧症候群で当院に母体搬送となった。超音波ドップラー法で胎児中大脳動脈最高血流速度が 100cm/s (2.4MoM) と上昇していた。血液検査では血液型 (カラム凝集法) がキメラ疑い (O 型血球と A 型血球の混在), 不規則抗体 (−) で、HbF: 3.7%, AFP; 13,200ng/ml と上昇していた。妊娠 31 週 1 日母体心不全と胸腹水貯留のため母体適応で緊急帝王切開を施行した。児は臍帯血検査で血液型: A 型, Hb: 3.5g/dl と高度貧血を認め FMT と診断した。児は輸血等を施行し、貧血は改善した。なおフローサイトメトリー法でも母体血中への A 型血液混入を認めた。

【結語】母体血液型がキメラ様を呈した FMT の 2 症例を経験した。母体血液型検査でキメラ様と判定され、かつ胎児貧血を認める場合、FMT を念頭において精査を進める必要がある。

37. 抗 Jo-1 抗体陽性間質性肺炎発症から 9 年 5 ヶ月後に皮膚筋炎の診断に至った 1 例

林 宏樹 (徳島県立中央病院医学教育センター)
 米田 和夫, 稲山 真美, 福家 麻美, 田村 潮,
 阿部あかね, 葉久 貴司 (同 呼吸器内科)
 佐藤 健太 (同 神経内科)

敷地 孝典 (同 皮膚科)

【症例】61 歳女性。20XX-10 年 12 月に労作時呼吸困難のため当科を初診した。初診時、胸部 CT で NSIP パターンの間質性肺炎を認めた。抗核抗体陰性、P-ANCA 陰性、C-ANCA 陰性、抗 Jo-1 抗体陽性 (2 倍) であった。CK は 86U/L、筋力低下など筋炎症状や皮疹は認めなかった。PaO₂ は 57.3mmHg (室内気) と呼吸不全を呈していた。入院の上、ステロイドハーフパルス療法より治療開始し、1 ヶ月の入院の後にステロイドは漸減され、20XX-7 年 9 月にはプレドニゾロン (PSL) 15mg まで減量された。20XX-7 年 12 月、間質性肺炎の悪化を認めシクロホスファミド (CPA) 50mg/日が追加され、20XX-4 年 3 月に 100mg/日と増量された。間質性肺炎の病勢は落ち着いていたため 20XX-3 年 4 月 CPA は中止され、20XX-1 年 8 月には PSL 5mg/day まで漸減された。20XX-1 年 10 月、両上腕の筋力低下と CK の上昇を認め、20XX 年 1 月、両手指の皮疹が出現した。20XX 年 4 月には CK は 2435U/L まで上昇、抗 Jo-1 抗体陽性 (16 倍) を認め、精査のため 20XX 年 5 月に当科入院した。皮疹は Gottron 徴候、機械工の手と考えられ、筋電図では筋原性変化を、筋生検では筋内膜へのリンパ球浸潤、筋線維の壊死・再生所見を認めた。皮膚筋炎と診断しステロイドの増量を行った。【考察】本症例は初診時、皮膚筋炎の診断を満たさず、抗 ARS 抗体症候群と考えられた。皮膚筋炎が顕在化するまでの間質性肺炎の先行期間は約 9 年間と長期間であった。

38. 破傷風の 1 例

大櫛祐一郎, 小林 杏奈 (徳島県立中央病院医学教育センター)
 市原新一郎, 片岡 秀之, 森 敬子, 田岡真理子
 (同 総合診療科)
 三村 誠二, 田根なつ紀 (同 救急科)
 網野祐美子 (同 集中治療部)
 戸田 直紀 (同 耳鼻咽喉科)
 今中 秀光 (徳島大学病院 ER・災害医療診療部)
 小野寺陸雄 (同 集中治療部)

症例:

70 歳代男性。受診 2 日前に開口障害・発語障害、前日に嚥下障害、当日朝に生汗、頸部から肩部の痛み・筋緊

張・動作困難が出現したため、精査加療目的で当院紹介入院となった。臨床経過から破傷風を疑い、破傷風トキソイド、抗破傷風人免疫グロブリン、ペニシリン G を開始し、牙関緊張や刺激時の全身硬直が認められたため、ミダゾラムとブプレノルフィンで鎮静後、気管挿管を施行した。第2病日に発熱、CRP と WBC の上昇がみられ、また胸部 Xp にて両肺透過性の低下がみられたため、抗生剤を TAZ/PIPC に変更、第8病日に気管切開を施行した。第16病日から鎮静を中止したところ、後頸部に筋緊張は認められるが、開眼し四肢に筋緊張なく離握手指示にも従った。リハビリを開始し、第19病日には人工呼吸器を離脱、気管切開チューブからスピーチカニューレに変更できた。その後、発語訓練、嚥下訓練、歩行訓練を行い、経過は順調で、気管切開孔閉鎖術を施行した後、第47病日に転院となった。なお、破傷風トキソイド IgG 抗体陽性の結果が得られたため、破傷風と確定診断できた。

39. CA19-9値上昇の原因検索に苦慮したステージⅣ期 卵巣癌術後の2型糖尿病の1例

猪本 尚毅（徳島県立中央病院医学教育センター）
山口 普史，白神 敦久（同 糖尿病・代謝内科）
宮谷 友香（同 産婦人科）
鈴木 康博（同 消化器内科）

【症例】65歳，女性【主訴】血糖コントロール【経過】53歳時にステージⅣ期の卵巣癌（粘液性嚢胞腺癌）に対して根治術を施行した。同時期に血糖上昇を指摘されたことがある。術前は CA19-9：1400U/l と著高していたが，術後1.5ヵ月後には29U/l に正常化し，その後10ヵ月間は正常範囲内を維持できたが，徐々に上昇し40-120U/l を推移したため，卵巣癌の転移，再発を疑い，定期的な CA19-9の測定と腹部 CT の観察，ときに上部・下部内視鏡を行ったが著変を認めなかった。63歳時に倦怠感，体重減少のため近医を受診し，血糖値453mg/dl，HbA1c 14.2%，尿中ケトン体陽性で2型糖尿病ケトosisと診断され，当院でインスリン導入し退院となったが，3ヵ月後にはインスリン治療を中断し放置していた。65歳時，再び糖尿病ケトosisで再入院となり，インスリンアスパルト毎食前6-6-6単位，眠前インスリングルゲン6単位で退院となった。入院時 CA19-9：141U/l と上昇していたが，血糖値の改善と並行して低下し，退院5ヵ

月後に HbA1c 5.7%，CA19-9：37U/l と約11年ぶりに正常化した。【考察】血清 CA19-9値高値を示す疾患は，悪性腫瘍だけでなく糖尿病，肺炎，膵炎など多岐にわたるが，糖尿病患者において必ず CA19-9が高値を示すわけではない。本例は，進行卵巣癌術後の経過観察のため CA19-9を定期的に測定し，血糖コントロール改善後に，CA19-9値が正常化した。術後の CA19-9高値は糖尿病の影響が最も強いことが後ろ向きに検証でき，教訓に富む症例と考えられるため，文献的考察も含めて報告する。

40. 当院における悪性胚細胞性腫瘍の治療方針

榎本 紀哉（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
榎本 紀哉，平井 聡，中島 公平，溝渕 佳史，
影治 照喜，永廣 信治（同 脳神経外科）
岡村 和美，渡辺 浩良（同 小児科）

【はじめに】胚細胞性腫瘍は原発性脳腫瘍の2.8%を占めるまれな腫瘍である。最近経験した症例について報告し，当院における悪性胚細胞性腫瘍の治療方針について過去の自験例の成績も含め文献的考察を加え報告する。

【症例】33歳，男性。頭痛と複視を主訴に当院を受診。MRI で松果体部に境界明瞭な充実性腫瘍を認め水頭症を伴っていた。AFP は5120ng/ml と高値，βHCG は0.5mIU/ml 未満で卵黄嚢腫瘍が強く疑われた。水頭症に対し脳室ドレナージ術を施行した後，多剤併用化学療法：Cisplatin (CDDP) + Etoposide (VP-16) + Cyclophosphamide (CPA) + Bleomycin (BLM) を計2コース，Carboplatin (CBDCA) + VP-16 + BLM を計2コース施行した。引き続き放射線治療：全脳室照射 (31.25Gy) + 局所照射 (50Gy) を行い，腫瘍の縮小と AFP 低下を得た。その後，残存腫瘍に対し開頭腫瘍摘出術を行い腫瘍は全摘出され，AFP も正常値まで低下した。最終病理診断は卵黄嚢腫であり化学療法と放射線治療を先行した neo-adjuvant therapy により完全寛解が得られた。

【考察】胚細胞性腫瘍のなかでも卵黄嚢腫や絨毛癌などは悪性度が高く予後不良群に分類される。手術に先行し化学療法と放射線療法を行う neo-adjuvant therapy が有効とされているが，化学療法の regimen や放射線治療，外科的治療のタイミングについては一定の見解はない。自験例や過去の報告から血中 AFP あるいは βHCG が高値で卵黄嚢腫や絨毛癌などが強く疑われる症例では，neo-adjuvant therapy が有効である可能性が示唆された。

41. 縦隔リンパ節転移を来した精巣原発粘液性腺癌の1例

山本 聖子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
 山本 聖子，滝沢 宏光，坪井 光弘，先山 正二，
 丹黒 章（同 呼吸器外科）
 大豆本 圭，香川純一郎，金山 博臣（同 泌尿器科）
 米田亜樹子，坂東 良美（同 病理部）

【緒言】精巣腫瘍のほとんどは胚細胞由来である。われわれは非常にまれな組織型である精巣原発粘液性腺癌の縦隔リンパ節転移症例を経験したので報告する。

【症例】40歳代の男性。左陰嚢腫脹を主訴に前医を受診した。精巣腫瘍に対して高位精巣摘除術を施行され、以後の治療のため当院へ紹介された。病理組織所見は多量の粘液を含む印環細胞癌の像であった。CEAが17.3ng/mlと高値で、AFP、HCG-β、LDHは正常範囲であった。上部消化管内視鏡検査を含む精査で原発巣と考えられる病変はなかったため、精巣原発粘液性腺癌と診断された。

造影CTとPET/CTで左傍大動脈リンパ節腫大と同部位のFDG集積（SUV max=3.7）を指摘された。S-1+CDDP療法3コース後にCEAは正常化し、リンパ節も縮小したため初回手術から6ヵ月後に後腹膜リンパ節郭清を施行された。術後にS-1+CDDP療法を2コース追加され、以後経過観察されていた。初回手術から22ヵ月後にCEAが43.0ng/mlと上昇し、CTで気管周囲リンパ節の腫大を指摘された。S-1+CDDP療法を3コース施行され、一時CEAは低下したもののその後再上昇した。気管周囲リンパ節も増大したが他の病変は認められなかったため初回手術から28ヵ月後に胸骨縦切開による縦隔郭清術を行った。病理組織像は原発巣と同様で、縦隔リンパ節転移として矛盾しない所見であった。

【結語】精巣原発粘液性腺癌症例に対して胃癌に準じた化学療法と複数回の手術による集学治療を行った。精巣原発粘液性腺癌と本症例の今後の治療について考察し報告する。